11) Veröffentlichungsnummer:

0 101 880 A2

12

EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG

(21) Anmeldenummer: 83107037.0

22 Anmeldetag: 18.07.83

(5) Int. Cl.³: **G** 01 N 33/48 G 01 N 27/46

30 Priorität: 30.07.82 DE 3228542

43 Veröffentlichungstag der Anmeldung: 07.03.84 Patentblatt 84/10

Benannte Vertragsstaaten: AT DE FR GB IT NL SE

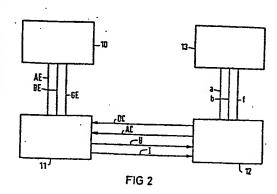
(1) Anmelder: SIEMENS AKTIENGESELLSCHAFT Berlin und München Wittelsbacherplatz 2 D-8000 München 2(DE)

(72) Erfinder: Preidel, Walter, Dr. Eskiistunastrassa 14 D-8520 Erlangen(DE)

2 Erfinder: Mund, Konrad, Dr. Langenbrucker Weg 10 D-8521 Uttenreuth(DE)

(64) Verfahren zur Bestimmung der Konzentration elektrochemisch umsetzbarer Stoffe.

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Bestimmung der Konzentration von elektrochemisch umsetzbaren Stoffen in einer Lösung mittels einer eine Meßelektrode aufweisenden Meßzelle und stellt sich die Aufgabe, ein derartiges Verfahren in der Weise auszugestalten, daß eine empfindliche und über lange Zeit zuverlässige Bestimmung der Konzentration möglich ist. Die Erfindung sieht dazu vor, daß der Meßelektrode ein Innerhalb eines Potentialintervalls zeitlich variisrendes Potential aufgeprägt wird, daß diesem Potential eine Wechselspannung vorgegebener Amplitude und Frequenz überlagert wird, und daß wenigstens für eine Potentialstufe der Real- und/oder der Imaginäranteil der Impedanz ermittelt und daraus die Konzentration bestimmt wird. Das erfindungsgemäße Verfahren eignet sich insbesondere zur Bestimmung von Glucose in Körperflüssigkeiten.



A2 880 Ē

SIEMENS AKTIENGESELLSCHAFT
Berlin und München

Unser Zeichen VPA 82 P 3 2 2 8 F

5 Verfahren zur Bestimmung der Konzentration elektrochemisch umsetzbarer Stoffe

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Bestimmung der Konzentration von elektrochemisch umsetzbaren Stoffen 10 in einer Lösung mittels einer eine Meßelektrode aufweisenden Meßzelle.

Die Bestimmung der Konzentration gelöster Stoffe, insbesondere in Gegenwart störender Fremdsubstanzen, ist auf vielen Gebieten von Bedeutung. Beispielhaft sei hierzu die Bestimmung von Glucose in Körperflüssigkeiten, wie Blut, genannt. Eine derartige Bestimmung ist insbesondere bei Diabetikern erforderlich.

- 20 Die Diabetestherapie kann wesentlich verbessert werden, wenn die Patienten fortwährend, d.h. bei einer konstanten Basalrate, mit Insulin versorgt werden und wenn vor den Mahlzeiten zusätzliche Insulindosen abgerufen werden. Für dieses Prinzip sind bereits implantierbare
- 25 Pumpen entwickelt worden, die mit einem insulingefüllten Vorratsbehälter verbunden sind. Die Pumpen
 werden dabei durch eine programmierbare Steuereinheit
 geführt. Angestrebt wird jedoch ein geschlossener
 Regelkreis, wozu aber ein Sensor benötigt wird, der
- 30 die Konzentration der Glucose im Blut des Patienten ermittelt.

Zur Glucosebestimmung sind bereits implantierbare elektrokatalytische Zuckersensoren bekannt. Derartige 35 Sensoren weisen eine Meßelektrode, beispielsweise aus

Platin, auf, vor der eine diffusionsbestimmende Membran angeordnet sein kann (siehe dazu: DE-OS 28 17 363). Zur Glucosebestimmung wird der Meßelektrode dabei potentiostatisch ein Potentialprofil aufgeprägt, wobei 5 zwei Niveaus vorgegeben werden: Ein positives und ein negatives Potential. Beim positiven Potential wird die Meßelektrode reaktiviert, d.h. die auf der Elektrode befindlichen Reaktionsprodukte werden oxidiert. Wenn die Meßelektrode das negative Potential, d.h. das Meß-10 potential, erreicht, wird der Strom integriert; die dabei ermittelte Ladung ist das Meßsignal, das der Glucosekonzentration zugeordnet wird. Bei den implantierbaren elektrokatalytischen Glucosesensoren bereitet es jedoch Schwierigkeiten, den Einfluß von Störfaktoren, 15 wie Harnstoff und Aminosäuren, die Bestandteil der Körperflüssigkeit sind, zu unterdrücken.

Aufgabe der Erfindung ist es, ein Verfahren zur Bestimmung der Konzentration von elektrochemisch umsetzbaren

20 Stoffen in einer Lösung mittels einer eine Meßelektrode aufweisenden Meßzelle in der Weise auszugestalten, daß eine empfindliche und über lange Zeit zuverlässige Bestimmung der Konzentration, auch in Gegenwart anderer Reaktanten, möglich ist.

25

Dies wird erfindungsgemäß dadurch erreicht, daß der Meßelektrode ein innerhalb eines Potentialintervalls zeitlich variierendes Potential aufgeprägt wird, daß diesem Potential eine Wechselspannung vorgegebener

30 Amplitude und Frequenz überlagert wird, und daß wenigstens für eine Potentialstufe der Real- und/oder der Imaginäranteil der Impedanz ermittelt und daraus die Konzentration bestimmt wird.

-3- VPA 82 P 3 2 2 8 E

Vorzugsweise wird beim erfindungsgemäßen Verfahren der Realanteil und der Imaginäranteil der Impedanz ermittelt und zwar bei mehreren Potentialstufen.

- Beim erfindungsgemäßen Verfahren wird, um ein hohes
 Maß an Informationen zu erhalten, der Gleichspannung
 eine Wechselspannung überlagert und quasi die Antwort
 des angesprochenen elektrochemischen Systems analysiert.
 Als Meßgröße erhält man die Impedanz in Form von deren
 Real- und Imaginäranteil, und zwar in Abhängigkeit von
 der Wechselspannungsfrequenz und vom Potential. Somit
 ist es möglich, ein potentialabhängiges Impedanzspektrum der elektrochemischen Reaktion zu messen und die
 elektrischen Größen beispielsweise als Ersatzschaltbild für diese Reaktion zu beschreiben.
- Das erfindungsgemäße Verfahren eignet sich insbesondere zur Konzentrationsbestimmung von Glucose, Harnstoff und Aminosäuren in Flüssigkeiten, insbesondere Körper20 flüssigkeiten; bei den Aminosäuren wird dabei die Gesamtkonzentration ermittelt. Bei der Untersuchung von physiologischen Lösungen ist es auch möglich, die vorstehend genannten Stoffe nebeneinander, d.h. gleichzeitig zu bestimmen. Ferner eignet sich das erfindungsgemäße Verfahren auch zur Bestimmung der Konzentration von in Flüssigkeiten gelösten Gasen, insbesondere Sauerstoff und Chlor.
- Beim erfindungsgemäßen Verfahren wird der Meßelektrode

 das Potential im allgemeinen mittels eines Potentiostaten aufgeprägt. Das Potential pendelt dabei
 zwischen zwei Grenzen, die sich nach den untersuchten
 Stoffen richten. So liegt beispielsweise bei der
 Bestimmung von Glucose, von Harnstoff und von Aminosäuren der Potentialbereich zwischen dem Potential der

-4- VPA 82 P 3 2 2 8 E

reversiblen Wasserstoffelektrode (H_{2rev}) und 1650 mV, bei der Bestimmung von Sauerstoff oder von Chlor wird folgender Potentialbereich gewählt: 250 mV ≤ H_{2rev} ≤ 1450 mV.

5 Allgemein richtet sich das jeweilige Potentialintervall nach der zu bestimmenden Substanz, nach den Begleitsubstanzen, nach der Art des Elektrodenmaterials und gegebenenfalls nach der vor der Meßelektrode befindlichen Membran.

10

Das Potential, d.h. das Grundprofil des Potentials, besteht beim erfindungsgemäßen Verfahren aus einer Anzahl von Stufen; diese Potentialstufen können voneinander den gleichen oder einen unterschiedlichen

- Abstand haben. Dem Grundprofil wird dann eine Wechselspannung vorgegebener Amplitude und Frequenz überlagert. Die Amplitude soll dabei klein sein im Vergleich zur Intervallbreite des Potentials; sie beträgt
 vorzugsweise 10 mV, kann beispielsweise aber auch
- 20 Werte bis zu 100 mV annehmen. Die höchste nutzbare Frequenz liegt bei 10 kHz und ist durch die Doppelschichtkapazität der Elektrode sowie gegebenenfalls durch den Membranwiderstand vorgegeben. Die untere Grenze der Frequenz wird durch die zulässige Zyklen-

25 dauer bedingt.

Beim erfindungsgemäßen Verfahren wird für die einzelnen Potentialstufen der Real- und der Imaginäranteil der Elektrodenimpedanz ermittelt. Beide Anteile werden dabei durch die Konzentration der in der Lösung vorhandenen Stoffe beeinflußt; zusätzlich ergibt sich auch noch ein Einfluß des Potentials. Wird nun eine Eichung durchgeführt und die Impedanz als Funktion der verschiedenen Potentiale bei fester Amplitude und Frequenz bestimmt, so erhält man die Koeffizienten

-5- VPA 82 P 3 2 2 8 E

eines Auswertungsschemas, anhand dessen die Konzentration der zu bestimmenden Stoffe ermittelt werden kann.

5 Wesentlich ist beim erfindungsgemäßen Verfahren, daß an die katalytische Aktivität der Meßelektrode keine erhöhten Anforderungen zu stellen sind. Voraussetzung ist allerdings, daß die Reaktanten an der Elektrode umgesetzt werden. Vorzugsweise wird bei diesem Verfahren eine Platinelektrode verwendet. Von Vorteil ist es beim erfindungsgemäßen Verfahren ferner, wenn vor der Meßelektrode eine Membran angeordnet wird. Diese Membran hat dann die Aufgabe, insbesondere große Moleküle, wie Eiweißstoffe, die stören können, von der Elektrode fernzuhalten und somit eine Umsetzung zu verhindern. Die Membran kann aber auch als Diffusionsbegrenzung für die durch sie hindurchdiffundierenden Stoffe dienen und auf diese Weise eine Vorselektierung von kleineren Molekülen bewirken.

20

30

Die der Meßelektrode vorgelagerte Membran, die einen hydrophilen Charakter besitzt, weist vorzugsweise eine Dicke d < 50 /um auf. Darüber hinaus soll diese Membran einen möglichst kleinen Diffusionskoeffizienten besitzen; angestrebt wird ein Diffusionskoeffizient D \tau 10^{-8} cm^2 \cdot s^{-1}. Zur Herstellung derartiger Membra-

nen kann von Kunststoffen ausgegangen werden, die relativ hydrophobe Folien bilden; diese Kunststoffe werden dann durch geeignete Maßnahmen hydrophiliert.

Das erfindungsgemäße Verfahren ermöglicht die analytische Erfassung der an der Meßelektrode elektrochemisch reagierenden oder adsorbierten Stoffe. Mit diesem Verfahren können auch mehrere elektrochemisch wirksame

35 Einzelkomponenten nebeneinander bestimmt werden. So

-6- VPA 82 P 3 2 2 8 E

ist es beispielsweise möglich, die Konzentration von Glucose auch in Anwesenheit von Harnstoff und Aminosäuren zu ermitteln.

Wird beispielsweise bei der Bestimmung der Glucosekonzentration (γ = 1 Hz) lediglich die Kapazität der Meßelektrode für die Auswertung herangezogen, so ergibt sich für die Konzentration ein Meßfehler von etwa 20 %, wenn das Potentialintervall in elf äquidi-10 stante Potentialstufen eingeteilt wird und diese Potentialstufen gleichrangig ausgewertet werden. Werden für die Auswertung dagegen diejenigen Potentialstufen ausgewählt, die bei Variation der Konzentration die ausgeprägtesten Änderungen der Impedanz zeigen und 15 werden sowohl der Real- als auch der Imaginäranteil der Impedanz berücksichtigt, so kann der Meßfehler auf unter 10 % gesenkt werden.

Anhand von Ausführungsbeispielen und Figuren soll die 20 Erfindung noch näher erläutert werden.

Bei der Konzentrationsbestimmung entsprechend dem erfindungsgemäßen Verfahren gelangt ein elektrochemischer Sensor zum Einsatz, welcher eine Meßzelle, die 25 beispielsweise aus Polymethylmethacrylat besteht, aufweist. Innerhalb der Meßzelle befindet sich eine Meß- oder Arbeitselektrode (AE) aus Platin (aktive Fläche: beispielsweise ca. 0,1 cm²), vor der gegebenenfalls eine Membran angeordnet ist. Die Membran besteht 30 beispielsweise aus Polytetrafluoräthylen, das mit quaternisiertem Benzylamin gegraftet ist; die Membran kann beispielsweise aber auch aus sulfoniertem Polysulfon bestehen. Auf der anderen Seite der Membran ist eine Gegenelektrode (GE), beispielsweise in Form eines platinierten Platinbleches, angeordnet. Die

-7-VPA 82 P 3 2 2 8 E

Meßzelle, durch welche die die zu bestimmenden Stoffe enthalterde Lösung in einem geschlossenen Kreislauf geführt wird, ist schließlich noch mit einer Bezugselektrode (BE), beispielsweise in Form einer Hg/Hg2Cl2-Elektrode, verbunden. Die Bezugselektrode kann, bezogen auf die Membran, auf der Seite der

Gegenelektrode oder auf der Seite der Meßelektrode angeordnet sein. Im letzten Fall wird verhindert, daß die Bezugselektrode durch Verunreinigungen der Lösung oder durch Bestandteile der Körperflüssigkeit

geschädigt wird. Dies kann vorteilhaft auch dadurch vermieden werden, daß eine hochkapazitive Gegenelektrode verwendet wird, die gleichzeitig als Bezugselektrode dient.

15

Beim Impedanzverfahren, wie das erfindungsgemäße Verfahren kurz auch bezeichnet wird, ist es für die Auswertung günstig, wenn der elektrochemischen Meßzelle, d.h. der Anordnung aus Meßelektrode und Membran, 20 ein Ersatzschaltbild zugeordnet wird und die elektrischen Größen dieses Ersatzschaltbildes dann meßtechnisch erfaßt werden. Das Ersatzschaltbild weist einen Widerstand R₁ und einen parallel dazu geschalteten Kondensator mit der Kapazität C₁ auf; diese Anordnung aus Widerstand und Kondensator ist mit einem weiteren Widerstand R_0 in Reihe geschaltet (siehe Fig. 1). Das Ersatzschaltbild ändert sich in Abhängigkeit vom Potential an der Meßelektrode und in Abhängigkeit von der Konzentration, beispielsweise der Glucosekonzen-30 tration; dabei ändern sich jedoch nur die Werte der elektrischen Größen, nicht aber deren Anordnung.

Der Aufbau des Ersatzschaltbildes kann unmittelbar der Art und dem Verlauf der sogenannten Ortskurve entnommen werden. Die Ortskurve (in Gestalt eines Halbkreises) ist eine Darstellung des Imaginäranteils der Impedanz gegen den Realanteil; unter Impedanz wird im übrigen der Scheinwiderstand in der Wechselstromtechnik verstanden. Der Zahlenwert der Impedanz ergibt sich aus

5 dem Quotienten Upff/Ipff. Bei einer rein sinusförmigen Spannung gilt:

 $U = U_0 \cdot \sin (\omega t + \gamma) \text{ und } U_{\text{eff}} = U_0 \cdot \sqrt{2}/2,$ mit $\omega = \text{Kreisfreuquenz} (2\pi \gamma), \varphi = \text{Phasenverschiebung}$ (zwischen Spannung und Strom) und U_0 = Amplitude; entsprechendes gilt für den Strom I.

Der Realanteil der Impedanz ist definiert als

$$a = \frac{U_{eff}}{I_{eff}} \cdot \cos (\varphi),$$
der Imaginäranteil ist b = $\frac{U_{eff}}{I_{eff}} \cdot \sin (\varphi).$

15 Wird nun die Impedanz als Funktion der Frequenz 7 aufgenommen und dann in Form der Ortskurve dargestellt, so erhält man aus dem Kurvenverlauf Aufschluß über die Anordnung der elektrischen Größen (Widerstände und Kondensatoren) und aus den Zahlenwerten die elektri-

20 schen Werte der Elemente des Ersatzschaltbildes. Für das vorstehend beschriebene Ersatzschaltbild gilt dabei folgendes:

Bei hoher Frequenz: bei niedriger Frequenz: R₁ = a; bei mittlerer Frequenz: $C_1 = \frac{1}{\omega \cdot b}$.

Wird die Impedanz in Abhängigkeit von der Frequenz für jede Potentialstufe einer - sich bei der Überlagerung von Dreieckspannungskurven mit Wechselstrom ergeben-30 den - Potentialtreppe (siehe Fig. 1) zyklisch gemessen, so werden für die einzelnen Stufen die jeweiligen Widerstands- und Kapazitätswerte der elektrischen Größen des Ersatzschaltbildes erhalten. Eine Messung der Impedanz für viele Frequenzen erübrigt sich dabei dann, wenn zwei Einzelfrequenzen in der Ortskurve

-9-VPA 82 P 3 2 2 8 E

günstig ausgewählt werden. In geometrischer Hinsicht bedeutet dies: Der Halbkreis ist dann gut zu konstruieren, wenn zwei genügend weit voneinander entfernte Punkte (des Kreisumfangs) bekannt sind.

5

15

Trägt man die Kapazität bzw. den Widerstand der einzelnen Potentialstufen gegen die Konzentration auf, so erhält man für bestimmte Potentialstufen eine Gerade; dies bedeutet, daß die Konzentration linear abhängig ist von der elektrischen Größe. Sind verschiedene 10 Stoffe in der untersuchten Lösung vorhanden und machen sich diese Substanzen, was im allgemeinen der Fall ist, bei unterschiedlichen Potentialen bemerkbar, so ist auch eine Bestimmung sämtlicher Stoffe nebeneinander möglich.

Zur Bestimmung der elektrischen Größen der Meßelektrode (mit vorgelagerter Membran) dient beispielsweise ein Potentiostat. An den Eingang des Potentiostaten 11 werden, wie aus Fig. 2 ersichtlich, die sich zeitlich ändernde Gleichspannung (DC) und die zu überlagernde sinusförmige Wechselspannung (AC) gegeben. Diese beiden Spannungen können in der Gleichspannungsquelle bzw. im Oszillator eines Frequenzganganalysators 12 erzeugt werden. Die Antwort des elektrochemischen Systems, d.h. der Meßzelle 10, auf die Wechselspannung wird als Spannung zwischen Meßelektrode (AE) und Bezugselektrode (BE) vom y-Eingang abgenommen. Der Abgriff am Widerstand im Gegenelektrodenkreis (GE) dient zur 30 Information über den Strom, gemessen über den x-Eingang. Aus den Eingangsgrößen I und U werden im Frequenzganganalysator die Effektivwerte der Spannung für die am Oszillator eingestellte Frequenz (sogenanntes Lock-in-Prinzip) sowie der jeweilige Phasenwinkel zur Oszillatorphase ermittelt. Aus den Werten für den 35

-11- VPA 82 P 3 2 2 8 E erfolgten im Potentialbereich von 0 bis 1650 mV. Die Aminosäuren gelangten dabei jeweils als Gemisch sämtlicher physiologischer Verbindungen zur Anwendung.

- Bei den vorstehend beschriebenen Versuchen (2) war der Elektrolyt, d.h. die Tyrodelösung, mit einem N₂/CO₂-Gemisch (95:5) gesättigt worden. Wird dieses Gemisch durch ein Preßluft/CO₂-Gemisch ersetzt, d.h. durch ein Gemisch aus O₂, N₂ und CO₂, so zeigt sich,
 daß sich durch den Sauerstoffeinfluß Veränderungen im Potentialvorlauf den ein
- daß sich durch den Sauerstoffeinfluß Veränderungen im Potentialverlauf der a- und b-Werte ergeben. Es ist dadurch aber andererseits auch möglich, den Sauerstoffgehalt zu bestimmen.
- 15 Bei bestimmten Überwachungssystemen, beispielsweise in Vorrichtungen zur Eliminierung von Harnstoff (vgl.: DE-OS 30 40 470), ist es erforderlich, den Sauerstoffund/oder Chlorgehalt zu ermitteln. Auch dies ist mit Hilfe des erfindungsgemäßen Verfahrens möglich. Dazu
- 20 werden Real- und Imaginäranteil der Impedanz von zwei Frequenzen an einer platinierten Platinelektrode bei einer mit Wechselstrom überlagerten Potentialtreppe unter folgenden Bedingungen gemessen (die Messungen erfolgen ohne die Verwendung einer Membran):
- 25 Potential: 250 mV ≤ H_{2rev} ≤ 1450 mV; Potentialstufe: 120 mV (Dauer: 12 s); Amplitude: 14 mV;

Frequenz: 3 Hz und 1 kHz (jeweils bei jeder Potentialstufe).

- Durch Auswertung der a- und b-Werte erhält man die Sauerstoff- bzw. Chlorkonzentration; Meßdauer: 5 min. Dabei zeigte sich, daß der maximale Fehler bei der Sauerstoffbestimmung 0,1 mg/dl beträgt, und zwar im Bereich von 0 bis 4,1 mg/dl, und derjenige bei der
- 35 Chlorbestimmung 2 mg/dl, im Bereich von 0 bis 23 mg/dl

-12- VPA 82 P 3 2 2 8 E

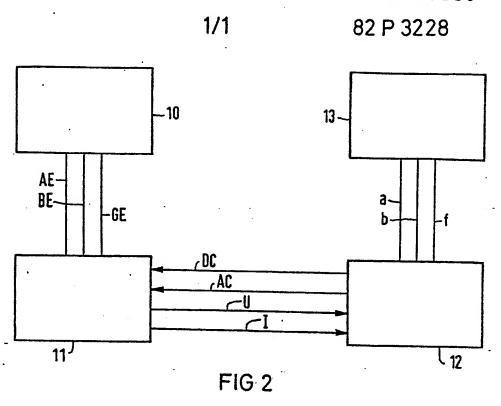
(Elektrolyt: gepufferte 1 n KCl-Lösung).

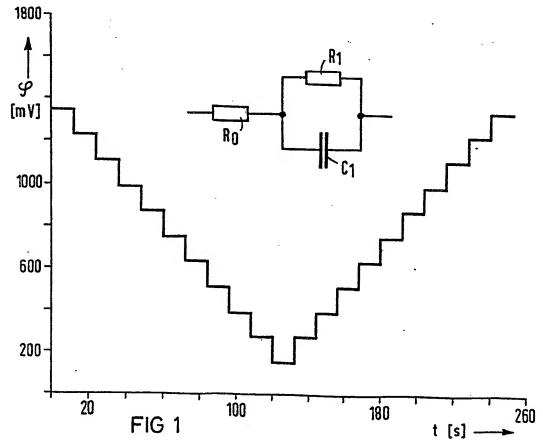
Das erfindungsgemäße Verfahren bietet somit die Möglichkeit, die Konzentration von elektrochemisch an 5 einer Elektrode umsetzbaren Stoffen zu bestimmen. Dabei kann die Bestimmung - aufgrund der vielen Variationsmöglichkeiten - gut an das jeweilige System angepaßt werden. So ist eine Änderung der Spannungsgeschwindigkeit ebenso möglich wie eine (zusätzliche) 10 Änderung der Meßfrequenz. Ferner kann die Impedanz bei einem Potential kurzzeitig nacheinander mit verschiedenen Frequenzen gemessen werden. Es besteht dann nämlich die Möglichkeit, bei geeigneter Wahl der Frequenzen den Membranwiderstand und den Durchtritts-15 widerstand voneinander zu trennen. Auf diese Weise könnte bei der Auswertung eine im Lauf der Zeit erfolgende Veränderung des ohmschen Widerstandes der Membran berücksichtigt werden. Die Lage des Potentialintervalls richtet sich beim erfindungsgemäßen Verfahren 20 im übrigen nach dem untersuchten System, und sie kann durch zyklische voltametrische Untersuchungen leicht bestimmt werden. Die Höhe der Potentialstufen wird sich im allgemeinen nach dem Abstand der einzelnen Potentiale voneinander und nach der für einen vollen Meßzyklus angestrebten Zeit richten.

- 5 Patentansprüche
- 2 Figuren

Patentansprüche

- Verfahren zur Bestimmung der Konzentration von elektrochemisch umsetzbaren Stoffen in einer Lösung
 mittels einer eine Meßelektrode aufweisenden Meßzelle, dad urch gekennzeichnet, daß der Meßelektrode ein innerhalb eines Potentialintervalls zeitlich variierendes Potential aufgeprägt wird, daß diesem Potential eine Wechselspannung vorgegebener
 Amplitude und Frequenz überlagert wird, und daß wenigstens für eine Potentialstufe der Real- und/oder der Imaginäranteil der Impedanz ermittelt und daraus die Konzentration bestimmt wird.
- 15 2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß bei mehreren Potentialstufen der Real- und der Imaginäranteil der Impedanz ermittelt wird.
- 20 3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß das Potential bei wenigstens einer Potentialstufe mit Wechselspannung verschiedener Frequenzen überlagert wird.
- 25 4. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß eine Meßelektrode aus Platin verwendet wird.
- 5. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 1
 30 bis 4, dadurch gekennzeichnet,
 daß vor der Meßelektrode eine Membran angeordnet wird.





The Delphion Integrated View

Get Now: PDF More choices	Tools:	Add to Work File: Create new Wor
View: Expand Details INPADOC Jump to	Top Go to: Derwent	⊠ <u>Ema</u>

Fitle: EP0101880A2: Method of determining the concentration of electrocl

transformablesubstances[German][French]

Determining concn. of constituents in body fluids - using measurement PDerwent Title:

cell electrode in which AC-voltage is superimposed on impressed

potential [Derwent Record]

EP European Patent Office (EPO)

A2 Publ. of Application without search report ⁱ (See also: EP0101880A3, EP0101880B1) * Kind:

Preidel, Walter, Dr.; ¶Inventor:

Mund, Konrad, Dr.;

Siemens Aktiengesellschaft Assignee:

News, Profiles, Stocks and More about this company

§ Published / Filed: 1984-03-07 / 1983-07-18

> EP1983000107037

Number:

§ IPC Code: G01N 33/48; G01N 27/46;

§ Priority Number: 1982-07-30 DE1982003228542

> 1. A method of determining the concentration of electrochemically S Abstract:

transformable substances in a solution by means of a measuring cell having a measuring electrode, wherein the measuring electrode is impressed with a potential varying with time in potential steps within a potential interval and wherein this potential has superposed on it an alternating voltage of predetermined amplitude and frequency, and wherein at least for one potential step the real and/or the imaginary component of the impedance of the measuring

electrode is determined and the concentration is determined

therefrom.

₹INPADOC Show legal status actions

Get Now: Family Legal Status Report

Legal Status:

AT DE FR GB IT NL SE

Country:

5 Family: Show 7 known family members

Go to Result Set: Forward references (2) **€** Forward References:

PDF	Patent	Pub.Date	Inventor	Assignee	Title
2	<u>US5569591</u>	1996-10-29	Kell; Douglas B.	University College of Wales Aberystwyth	Analytical or mon apparatus and me
			Kell;		

This Page Blank (uspto)

This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning Operations and is not part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

D BLACK BORDERS
☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
☐ FADED TEXT OR DRAWING
☐ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
Потиер.

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.

This Page Blank (uspto)